

112402



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

FACULTAD DE MEDICINA

HOSPITAL DE ONCOLOGIA DEL CENTRO MEDICO NACIONAL
SIGLO XXI

"RADIOGRAFIA DIAGNOSTICA TRANSOPERATORIA Y
MARGENES QUIRURGICOS EN CIRUGIA CONSERVADORA
PARA CANCER DE MAMA: ESTUDIO PILOTO"

TESIS DE POSGRADO
PARA OBTENER EL TITULO DE
ESPECIALIDAD EN: CIRUGIA ONCOLOGICA

P R E S E N T A :

DR. LUIS ALFONSO SEGURA ROMERO



IMSS

MEXICO, D. F.

2005

m343376



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas

Tesis Digitales

Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©

PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

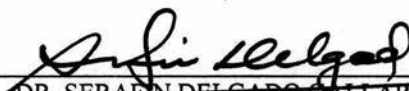
HOSPITAL DE ONCOLOGIA DEL CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

ONCOLOGIA QUIRURGICA

**"RADIOGRAFIA DIAGNOSTICA TRANSOPERATORIA Y MARGENES
QUIRURGICOS EN CIRUGIA CONSERVADORA PARA CANCER DE
MAMA: ESTUDIO PILOTO"**



**CENTRO MEDICO NACIONAL
HOSPITAL DE ONCOLOGIA
ENSEÑANZA E INVESTIGACION**



**DR. SERAFIN DELGADO GALLARDO
DIRECTOR DE EDUCACION E INVESTIGACION EN SALUD
UNIDAD MEDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL DE ONCOLOGIA DEL CMN SIGLO XXI**



**DR. PEDRO LUNA PEREZ
PROFESOR TITULAR DEL CURSO UNIVERSITARIO EN CIRUGIA
ONCOLOGICA
UNIDAD MEDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL DE ONCOLOGIA DEL CMN SIGLO XXI**



**SUBDIVISION DE ESPECIALIZACION
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
U.N.A.M.**



**DR. SINUHE BARROSO BRAVO
JEFE DEL SERVICIO DE TUMORES DE MAMA
UNIDAD MEDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL DE ONCOLOGIA DEL CMN SIGLO XXI**



**DR. GABRIEL GONZALEZ AVILA
JEFE DEL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA
UNIDAD MEDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL DE ONCOLOGIA DEL CMN SIGLO XXI**

A MI PADRE:

Gracias por todo el apoyo que siempre me has brindado
Llegamos a la meta que nos propusimos
Llevare siempre en mente tu ejemplo y dedicación a la medicina
Este logro te pertenece también a ti

A MIS HERMANOS:

Les agradezco estar siempre presentes en mi vida
Su apoyo incondicional ha sido siempre un motivo para seguir adelante
Espero que siempre sigan el camino que se han propuesto

A MIS HIJOS:

Este logro se los dedico a ustedes
Espero que logren superar cualquier adversidad en su vida
Nunca dejen de luchar por lo que han soñado
Estoy muy orgulloso de ustedes NAHUM DAVID Y MARCO ANTONIO

A todas las personas que han influido en mi formación y que han contribuido a que esta meta se cumpla.

A ti, donde quiera que estés, llegamos a la meta, nunca voy a olvidar tu apoyo y cariño sin límites, has marcado al igual que mi padre el sendero por el que quiero conducirme de por vida, GRACIAS MADRE.

INDICE

	PAGINA
- MARCO TEORICO	3
Tipos especiales de cáncer de mama de buen pronóstico	5
Tipos especiales de cáncer de mama de mal pronóstico	6
- CIRUGIA CONSERVADORA PARA CANCER DE MAMA	7
- CONTRAINDICACIONES ABSOLUTAS PARA CIRUGIA CONSERVADORA DE MAMA	10
- CONTRAINDICACIONES RELATIVAS PARA CIRUGIA CONSERVADORA DE MAMA	11
- CONSIDERACIONES GENERALES PARA CIRUGIA CONSERVADORA DE MAMA	11
- EVALUACION DE MARGENES QUIRURGICOS MEDIANTE RADIOGRAFIA DE LA PIEZA	13
- OBJETIVO DEL TRABAJO	15
- MATERIAL Y METODOS	16
- DESCRIPCION DE LA TECNICA	18
- RESULTADOS	20
- DISCUSION	23
- CONCLUSIONES	24
- ANEXOS	25
- BIBLIOGRAFIA	26

INDICE DE FIGURAS

	PAGINA
FIGURA 1	14
FIGURA 2	14
FUGIRA 3	16
FIGURA 4	17
FIGURA 5	17
FIGURA 6	19

INDICE DE TABLAS

	PAGINA
TABLA 1	9
TABLA 2	18
TABLA 3	20
TABLA 4	21
TABLA 5	21
TABLA 6	22

MARCO TEORICO:

El cáncer de mama representa un problema de salud serio para las mujeres. Se estima que aproximadamente 183,000 mujeres son diagnosticadas con cáncer invasor de mama cada año, y de éstas, aproximadamente 41,000 morirán por la enfermedad (1). En Estados Unidos, el cáncer de mama es la neoplasia maligna más frecuentemente diagnosticada y la segunda causa de muerte por cáncer (1). En mujeres con edad entre 40 a 55 años, el cáncer de mama es la primera causa de muerte en general, sin embargo se ha notado una disminución discreta en la mortalidad por cáncer de mama, lo cual puede atribuirse a dos causas: el éxito en los programas de detección temprana y en particular, al desarrollo de terapias sistémicas más eficientes.

Por varias décadas ha habido un incremento en la incidencia de cáncer de mama invasor, pero cada vez se diagnostica en etapas más tempranas. El número de carcinoma in situ, particularmente el carcinoma ductal in situ ha ido en aumento hasta en un 130%, calculándose que éste ha sido diagnosticado en casi 40,000 mujeres en los Estados Unidos en 1999, lo cual es resultado del uso de la mastografía como método de pesquisa.

La historia natural del cáncer de mama está caracterizada por una marcada heterogenicidad. Algunos pacientes tienen un curso indolente, mientras otros experimentan una rápida progresión de la enfermedad y muerte en pocos meses. Tales diferencias clínicas y biológicas en el curso de la enfermedad, han sido el factor principal en la búsqueda y desarrollo de una modalidad terapéutica efectiva para un determinado cáncer de mama. Durante las 2 últimas décadas, el manejo del cáncer de mama ha experimentado cambios sustanciales, en primer lugar las técnicas de pesquisa y en segundo la cirugía conservadora que ha demostrado ser tan efectiva como la cirugía radical en pacientes seleccionadas, en tercer lugar el papel de la hormonoterapia sistémica adyuvante, quimioterapia, o ambas y que han incrementado la sobrevivida libre de enfermedad y la sobrevivida global, aún para pacientes sin afección ganglionar; en cuarto lugar, el desarrollo de pruebas de genética molecular han llevado a una mejor comprensión de los eventos ocurridos en el cáncer de mama.

La identificación de factores pronósticos es de primordial importancia en pacientes con buen pronóstico, en los cuales la terapia sistémica adyuvante es innecesaria; de igual forma, estos factores son de gran valor en la identificación de pacientes de mal pronóstico en los cuales aún con terapia sistémica convencional, pueden dar lugar a la investigación de nuevas terapias.

Dentro de los factores pronósticos ya establecidos se encuentra:

- a) Tamaño tumoral: ha sido ampliamente demostrado que es uno de los factores pronósticos de mayor importancia, se ha demostrado que la supervivencia global disminuye en relación directa con el aumento del tamaño tumoral, así como existe relación directa entre el tamaño tumoral y la probabilidad de metástasis a ganglios linfáticos axilares y metástasis a distancia. Las pacientes con etapa I y tumores menores a 1 cm tienen una supervivencia libre de enfermedad a 20 años del 88%, mientras que las pacientes con tumores de 1-2 cm la tienen de un 68%. La incidencia de metástasis ganglionares es del 10% o menos para tumores de 1 cm o menos comparada con un 75-80% en tumores mayores de 10 cm.
- b) Estado de los ganglios linfáticos axilares: la presencia o ausencia de metástasis a ganglios linfáticos axilares así como el número de ganglios afectados, es el factor pronóstico de mayor importancia en el cáncer de mama. La supervivencia total, recurrencia, tiempo de recurrencia, metástasis y falla al tratamiento, se correlacionan de forma significativa con el número de ganglios linfáticos afectados. En ausencia de enfermedad ganglionar la supervivencia libre de enfermedad a 10 años es del 70-80%. Para obtener la mayor información posible deben evaluarse un mínimo de 10 ganglios axilares (2). La presencia de metástasis microscópicas vs macroscópicas en el ganglio linfático, también correlaciona con el pronóstico, las metástasis linfáticas menores de 2mm son clasificadas como micrometástasis.

c) Tipo histológico: La Organización Mundial de la Salud reconoce 17 tipos de carcinoma de mama:

- a. Carcinoma ductal invasor
- b. Carcinoma ductal invasor con componente in situ extenso
- c. Carcinoma lobular invasor
- d. Carcinoma medular
- e. Carcinoma mucinoso
- f. Carcinoma papilar invasor
- g. Carcinoma tubular
- h. Carcinoma secretor (juvenil)
- i. Carcinoma metaplásico
- j. Carcinoma rico en glicógeno
- k. Carcinoma apócrifo
- l. Carcinoma con células gigantes tipo osteoblasto
- m. Carcinoma hipersecretor quístico con invasión
- n. Carcinoma rico en lípidos
- o. Carcinoma cribiforme invasor
- p. Carcinoma adenoideo quístico
- q. Carcinoma con diferenciación endócrina

Alrededor del 65-80% de los carcinomas de mama son clasificados como carcinoma ductal, el resto se puede dividir en subgrupos histológicos de pronóstico favorable y desfavorable.

Tipos especiales de cáncer de mama de buen pronóstico:

Carcinoma tubular: la frecuencia en su diagnóstico se ha incrementado como resultado de la pesquisa; constituyen el 2% de los carcinomas de mama y el 8-20% de los detectados por mastografía, la mayoría miden menos de 2 cm, su diagnóstico requiere que el tumor presente más del 90% de morfología tubular, La frecuencia de afección ganglionar global es del 0-25%.

Alrededor del 3-10% de las pacientes presentan recurrencia de la enfermedad; la supervivencia global del carcinoma tubular excede a la del carcinoma ductal, lo que le confiere relevancia pronóstica.

Carcinoma tubulolobular: tiene patrón de carcinoma lobular y tubular; generalmente se asocia a carcinoma lobular in situ, existe una incidencia mayor de multifocalidad, metástasis axilares y recurrencia en este tipo de carcinoma que en el carcinoma tubular puro.

Carcinoma cribiforme invasor: compuesto de cuerdas e islotes de células epiteliales regulares, similares al carcinoma intraductal cribiforme; la incidencia de metástasis axilares y recurrencia es significativamente menor que en el carcinoma ductal infiltrante.

Carcinoma mucinoso: constituye del 1-6% de los carcinomas de mama; ocurre con mayor frecuencia en mujeres mayores, de forma característica forma tumores gelatinosos y microscópicamente se encuentran grandes cantidades de mucina extracelular en contacto directo con el estroma. El tumor debe presentar al menos 50% de mucina extracelular para ser clasificado como carcinoma mucinoso; la frecuencia de metástasis ganglionares y a distancia es baja (4-15%), su pronóstico es significativamente mejor que el carcinoma ductal infiltrante.

Carcinoma secretor: tipo raro de cáncer de mama originalmente descrito en niños pero que puede presentarse en adultos de cualquier edad. Típicamente es una neoplasia de bajo grado y de buen pronóstico en niños; las metástasis ganglionares son raras y generalmente involucran menos de 3 ganglios linfáticos.

Tipos especiales de cáncer de mama de mal pronóstico:

Carcinoma metaplásico: representa un grupo heterogéneo de tumores compuesto por una mezcla de componentes epitelial y sarcomatoso con varios grados de diferenciación.

Representan menos del 0.5% de los cánceres de mama. La mayoría de ellos forman tumores voluminosos; el componente epitelial puede ser carcinoma ductal o escamoso o ambos. El componente sarcomatoso generalmente es inclasificable de alto grado, debido a su rareza es difícil establecer su significancia pronóstica, pero en general se acepta que tiene un alto potencial de recurrencia local y metástasis.

Carcinoma con células en anillo de sello: no es reconocido como un subtipo por la OMS y su incidencia se desconoce, puede ser asociado con carcinoma lobular, en su forma pura se asocia con un curso clínico agresivo, así como presenta metástasis a distancia en sitios inusuales, como las superficies peritoneal y serosas.

Cáncer de mama inflamatorio: representa del 1-3% de los cánceres de mama y se considera el tipo de cáncer más agresivo de la mama. Clínicamente se caracteriza por eritema de la mama asociado a dolor, distensión y aumento local de la temperatura. En la mayoría de los casos se trata de carcinoma ductal invasor pobremente diferenciado. Se requiere de biopsia para confirmar el diagnóstico. La mayoría de las pacientes mueren dentro de los primeros 5 años después del diagnóstico.

CIRUGIA CONSERVADORA PARA CANCER DE MAMA

Para ser útil, la cirugía conservadora de mama debe brindar a la paciente no solo una sobrevida equiparable a la mastectomía, sino que debe brindar rangos similares de recurrencia local, resultados cosméticos satisfactorios y una baja tasa de complicaciones. La aplicación de esta estrategia requiere de una comprensión de la extensión y distribución del cáncer en la mama cuando aparentemente se encuentra localizado.

Múltiples estudios prospectivos de asignación aleatoria, han establecido que la terapia con cirugía conservadora de mama, sobre todo en etapas I y II, comparada a mastectomía, proveen rangos similares de supervivencia, como quedó establecido en protocolos NSABP-6 (1) en la que se compara mastectomía vs cirugía conservadora y se establecen índices similares de recurrencia local o supervivencia, confirmado en los acuerdos de MILAN I y III (2-3), lo que es más, en posteriores estudios del NSABP B-17 en la que se estudian 800 mujeres con excisión mas radioterapia (50Gy) y que se estable una recurrencia a 8 años de 13.4 vs 3.9 en pacientes tratadas con radioterapia así como recurrencia como carcinoma ductal in situ de 13.4 a 8.2%, quedando establecido mejoría con excisión local mas radioterapia.

Se han identificado varios factores que influyen en la recurrencia local de la enfermedad posterior a cirugía conservadora de mama; la edad temprana de presentación se ha observado consistentemente como factor de recurrencia local, sin embargo de forma similar ha sido asociado con peor pronóstico después de la mastectomía, en mujeres jóvenes con historia familiar sugestiva de cáncer de mama hereditario, la cirugía conservadora está asociada con una mayor incidencia de cáncer contralateral; La cirugía conservadora, también parece ser una opción aceptable para las pacientes con sospecha o mutaciones genéticas conocidas (BRCA-1, BRCA.2), aunque estas pacientes se encuentran en mayor riesgo de desarrollar un segundo cáncer de mama contralateral o bien con el tiempo en la misma mama, por lo que se ha sugerido el tratamiento con mastectomía bilateral que si se ha asociado a una modesta ganancia en supervivencia. Otros factores identificados para recurrencia local son lesiones mayores de 2 cms, la histología tipo comedo y tumores de alto grado.

En general existen tres grandes factores que influyen en la recurrencia local, entre los que se incluyen: a) presencia o ausencia de enfermedad en los márgenes quirúrgicos, b) volumen de la resección y c) presencia o ausencia de componente intraductal extenso. De todos los factores mencionados, el que más peso tiene es la ausencia de enfermedad en los márgenes quirúrgicos, que en general es utilizado como el criterio principal en la selección de pacientes para cirugía conservadora.

TABLA 1. Porcentaje de recurrencia local en función a los márgenes quirúrgicos en pacientes con cáncer de mama invasor.

Local recurrence as a function of surgical margin in patients with invasive breast carcinoma treated with breast conservation therapy

Margin assessment	Author [reference]	No. of patients	Follow-up (months)	Local recurrence (%)	
				Negative margin	Positive margin
Positive versus negative*	Cooke et al. 1995 [28]	44	50	3	13
	Pierce et al. 1997 [29]	396	60	3	10
	Heimann et al. 1996 [30]	869	60	2	11
	Burke et al. 1995 [31]	306	60	2	15
	Slotman et al. 1994 [32]	514	68	3	10
	LeBorgne et al. 1995 [33]	817	75	9	6
	Veronesi et al. 1995 [34]	289	79	9	17
	Van Dongen et al. 1992 [35]	431	96	9	20
	Fourquet et al. 1989 [36]	518	103	8	29
	Clarke et al. 1985 [37]	436	120	4	10
	DiBiase et al. 1998 [38]	453	120	13	31
	Marsfield et al. 1995 [39]	704	120	8	16
	Assersohn et al. 1999 [41]	184	57	0	3
	Recht et al. 1996 [40]	134	58	3	22
Negative <1 mm	Schnitt et al. 1994 [42]	181	60	0	21
	Gage et al. 1996 [43]	343	109	3	169
	Park et al. 2000 [44]	533	127	7	194
	Hallahan et al. 1989 [45]	219	36	5	9
Negative <2 mm	Solin et al. 1991 [46]	697	60	3	0
	Markiewicz et al. 1998 [47]	210	72	10	4
	Petersen et al. 1999 [48]	1021	73	8	10
	Freedman et al. 1999 [49]	480	76	7	12
	Wazer et al. 1999 [50]	599	86	4	16
	Touboul et al. 1999 [51]	528	84	6	8
	Smitt et al. 1995 [52]	303	120	2	22
	Dewar et al. 1995 [53]	663	120	6	14
	Obedien et al. 1999 [54]	984	120	2	18
	Kini et al. 1998 [55]	400	120	6	17
	Pitinger et al. 1994 [56]	183	54	3	25
	Horiguchi et al. 1999 [57]	161	47	1	11
Negative >2 mm	Schmidt-Ulrich et al. 1989 [19]	108	60	0	0
	Spirack et al. 1994 [58]	258	48	4	18
Microscopic	Borger et al. 1994 [59]	723	66	2	16
	Bartelink et al. 1988 [60]	585	72	2	9

La principal estrategia en la cirugía conservadora de mama es la resección del tumor con márgenes adecuados (TABLA 1), en el cual el objetivo principal es establecer márgenes quirúrgicos negativos, con un margen quirúrgico mínimo de 10mm que demostró rangos similares de recurrencia local que en la mastectomía, aunado a el uso de una dosis moderada de radioterapia con el fin de erradicar la enfermedad subclínica residual, quedando implícito que la cantidad de enfermedad residual no debe ser excesiva.

Se ha establecido que los pacientes con un componente intraductal extenso son más propensos a presentar márgenes quirúrgicos positivos al momento de la cirugía inicial y que son también más propensos a tener enfermedad intraductal residual prominente en las piezas de re-excisión. Un estudio por Holland (5) y posteriormente Ohtake (6), demostró en estudios iniciales con tumores unicentricos de 4 cms o menos, evaluados en cortes seriados de 5mm mas radiografías de los cortes, con un promedio de 20 bloques por pieza mas confirmación histológica de la presencia de tumor en cada corte, que en 39% de los casos no hay evidencia de tumor residual mas allá de los límites de referencia; el 20% tuvo tumor residual dentro de los 2 cms del límite y el 41% con tumor a más allá de 2 cms, de los cuales dos tercios tuvieron carcinoma intraductal puro y un tercio con componente mixto (intraductal y carcinoma invasor).

La mayoría de las recurrencias locales ocurre en el lugar o cerca del sitio del tumor primario; Aproximadamente 10% de los pacientes presentan componente intraductal prominente que se extiende a más de 2 cms de los límites quirúrgicos. Los últimos reportes en Estados Unidos han revelado que alrededor del 50% de las mujeres con cáncer de mama etapas I y II son tratadas con cirugía conservadora, lo que sugiere que una pequeña parte de las pacientes tiene contraindicaciones para la cirugía conservadora.

CONTRAINDICACIONES ABSOLUTAS PARA CIRUGÍA CONSERVADORA DE MAMA:

- mujeres con dos o más tumores primarios en cuadrantes separados de la mama, o con microcalcificaciones de apariencia maligna difusas en la mama.
- historia de radioterapia terapéutica previa a la mama, que con el tratamiento propuesto, resultaría en dosis total de radiación excesiva.
- el embarazo es una contraindicación absoluta a la radioterapia en la mama; sin embargo en varios casos, es posible realizar la cirugía conservadora de mama en el tercer trimestre y tratar a la paciente con radioterapia después del parto.
- márgenes quirúrgicos persistentemente positivos, después de intentos quirúrgicos repetidos de resección.

CONTRAINDICACIONES RELATIVAS PARA CIRUGÍA CONSERVADORA DE MAMA:

- historia de enfermedad vascular de la colágena, ya que los datos disponibles indican que estas paciente toleran poco la radioterapia, muchos radioterapeutas no tratan a pacientes con escleroderma o lupus eritematoso sistémico activo, sin embargo la artritis reumatoide no es una contraindicación.
- pacientes con múltiples tumores voluminosos en el mismo cuadrante y con calcificaciones indeterminadas.
- el tamaño tumoral no es una contraindicación absoluta, aunque algunos estudios no recomiendan la cirugía conservadora en tumores mayores de 4 o 5 cms; sin embargo una contraindicación relativa son tumores voluminosos en mama pequeña que conllevaría a resultados estéticos no satisfactorios.
- el tamaño de la mama puede ser una contraindicación relativa, en pacientes con grandes mamas o mamas péndulas, en quienes debe poder garantizarse una dosis de radioterapia homogénea en un mismo sitio de la mama.

CONSIDERACIONES GENERALES PARA CIRUGIA CONSERVADORA DE MAMA:

- la presencia de ganglios linfáticos axilares positivos por histología o clínica no contraindica el tratamiento.
- la preocupación por no ser capaz de detectar una recurrencia no es una contraindicación, ya que los cambios asociados con la recurrencia generalmente se detectan en forma temprana por examen físico o por mastografía.
- La radioterapia a la mama no conlleva a un riesgo considerable de segundos tumores en la zona tratada o no tratada.
- La localización del tumor no es un factor en la decisión del tratamiento. Los tumores superficiales de localización subareolar, ocasionalmente requieren de la resección del complejo areola-pezones para obtener márgenes quirúrgicos, pero esto no modifica el resultado.
- La historia familiar de cáncer de mama no es una contraindicación para la cirugía conservadora de mama, pero estas pacientes deben ser alertadas sobre el riesgo de desarrollar un segundo cáncer de mama.

La utilización de radioterapia postoperatoria es efectiva para erradicar el carcinoma mamario multicentrico, pero no previene el desarrollo subsecuente de un nuevo cáncer.

Las pacientes con márgenes quirúrgicos negativos, típicamente definidos como la ausencia, ya sea de componente invasor o ductal in situ directamente en la superficie entintada de la pieza quirúrgica, tiene por lo general baja tasa de recurrencia local, después de la cirugía conservadora mas radioterapia, aun en pacientes con componente intraductal extenso pero con márgenes de resección negativos, no se ha observado mayor riesgo de recurrencia local.

Los resultados de pacientes con márgenes cercanos no es muy claro, esto se debe a la variabilidad en la definición de márgenes quirúrgicos, así como a las diferentes políticas institucionales con dosis escaladas de radioterapia basada en la cercanía de las células malignas a los márgenes de resección quirúrgica. La experiencia reportada de la JCRT (Joint Center for Radiation Therapy) no muestra diferencia significativa en la recurrencia local entre pacientes tratadas con las mismas dosis de radioterapia con márgenes quirúrgicos igual o menores a 1mm.

Los márgenes quirúrgicos positivos, como ya se ha mencionado, ha sido asociado con mayor riesgo de recurrencia local; la tasa estimada a 8 años es del 18%, sin embargo los pacientes con márgenes quirúrgicos focalmente positivos (ya sea invasor o con carcinoma ductal in situ) tienen un porcentaje de recurrencia del 14% comparada al 27% de los pacientes con márgenes quirúrgicos no focales, por lo que la cirugía conservadora puede ser considerada en márgenes quirúrgicos focalmente positivos, ya que el tratamiento adyuvante con radioterapia disminuye de forma significativa la recurrencia local.

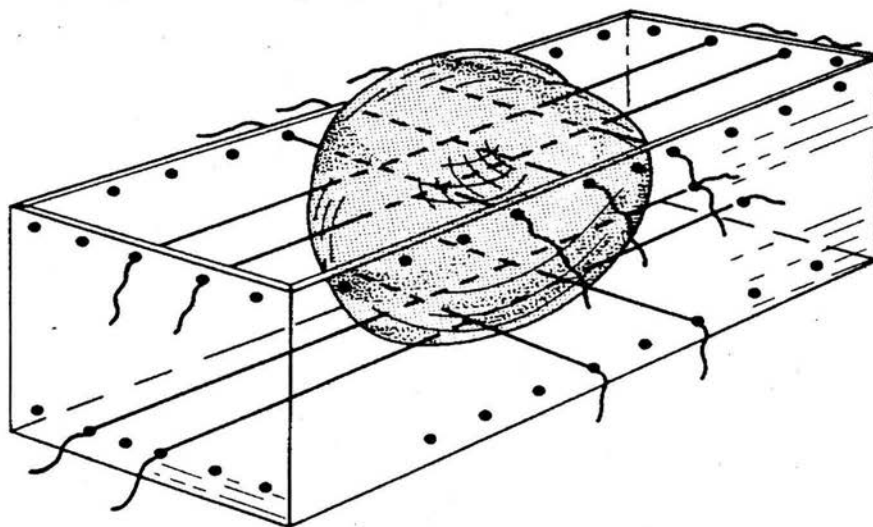
EVALUACIÓN DE MARGES QUIRÚRGICOS MEDIANTE RADIOGRAFIA DE LA PIEZA QUIRÚRGICA:

Como ya se ha mencionado, si se ha considerado una cirugía conservadora de mama, uno de los objetivos principales es obtener márgenes quirúrgicos libres de tumor ya sea para carcinoma in situ o carcinoma invasor. En un intento de obtener resultados cosméticos aceptables, particularmente en mamas pequeñas o en tumores grandes, el cirujano en ocasiones puede seccionar cerca del tumor; si la resección es incompleta, se requerirá una segunda operación para resecar el lecho del tumor o bien la realización de mastectomía, lo cual puede afectar de forma considerable los resultados cosméticos.

Fisher realizó un trabajo para tratar de evaluar los márgenes quirúrgicos en el transoperatorio mediante cortes congelados de la pieza, en 10% de las pacientes en quienes el tumor se extendía a los márgenes de la pieza se les realizó mastectomía; se realizó así mismo citología transoperatoria; Ambas técnicas requieren de considerable experiencia del patólogo así como una cooperación estrecha con el cirujano, lo que no siempre es posible en centros especializados o fuera de éstos, por lo que se requiere de una técnica más simple para evaluar los márgenes de forma transoperatoria. Por añadidura, se ha demostrado que cuando se encuentran márgenes quirúrgicos negativos en el transoperatorio, no se puede garantizar la ausencia de enfermedad residual; Frazier (7) encontró tumor residual en el 26% de las pacientes cuya valoración de márgenes quirúrgicos, por estudio histopatológico transoperatorio, fueron libres de tumor.

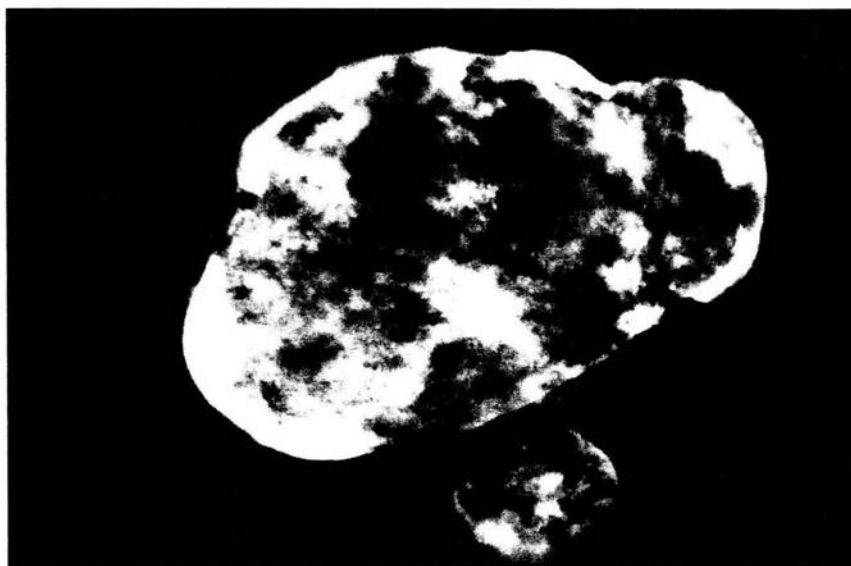
A pesar de que es ampliamente aceptado de la toma de radiografías de la pieza quirúrgica es una parte importante en los procedimientos quirúrgicos para las lesiones de mama no palpables, con el fin de determinar si ha sido resecado el tejido adecuado, se ha prestado poca atención a su utilización como una herramienta importante para predecir la presencia de enfermedad residual. Se han realizado estudios con radiografías de la pieza quirúrgica y toma de imágenes en plano bidimensional (como lo reportado por Aitken) (8).

FIGURA 1. Radiografía de la pieza en plano bidimensional reportada por Aitken
Pieza quirúrgica suturada a caja de polietileno.



o en plano unidimensional (reportado por Graham) (9), en los cuales se ha correlacionado las imágenes radiográficas con la ausencia o presencia de tumor en los márgenes quirúrgicos.

FIGURA 2. Radiografía en plano unidimensional reportada por Graham



En estudios recientes con toma de imágenes radiográficas de la pieza quirúrgica, cuando se demuestra tejido normal que circunda el tumor, se puede predecir una resección quirúrgica adecuada., lo cual ayuda a predecir de forma transoperatoria que pacientes requieren de una re-excisión, cuáles no van a requerir de ampliación de márgenes y que pacientes serán mejor tratadas con mastectomía.

En un estudio realizado en el M.D Anderson Cancer Center (15), se encontraron márgenes quirúrgicos negativos en la radiografía tomada a la pieza quirúrgica mas histología en el 77% de los pacientes; 90% de los pacientes en los cuales las calcificaciones no se encontraban cerca de los márgenes radiográficos, tuvieron márgenes negativos confirmados por histología; sin embargo, cuando la radiografía mostró márgenes cercanos, el 60% de los paciente se pudieron beneficiar con una ampliación de márgenes de forma transoperatoria para erradicar la presencia de márgenes cercanos o positivos en el estudio histológico definitivo, sin embargo esta maniobra no garantizó márgenes quirúrgicos negativos.

Tomando en cuenta que en la resección del tumor en cirugía conservadora de mama, como ya se ha afirmado, uno de los objetivos principales es la resección total del tumor, los márgenes quirúrgicos de mayor importancia son los periféricos al tumor, ya que el límite superficial es la piel y el profundo será la fascia del pectoral (de igual manera que en la mastectomía), la valoración de dichos márgenes se podrá realizar mediante la toma de imágenes radiográficas en una sola dimensión (antero-posterior) para valorar los márgenes periféricos del tumor, con orientación precisa de la pieza quirúrgica, para evaluación de margen comprometido, y así ser capaz de ampliar los márgenes de resección de forma transoperatoria para garantizar márgenes libres de tumor en el estudio histológico definitivo.

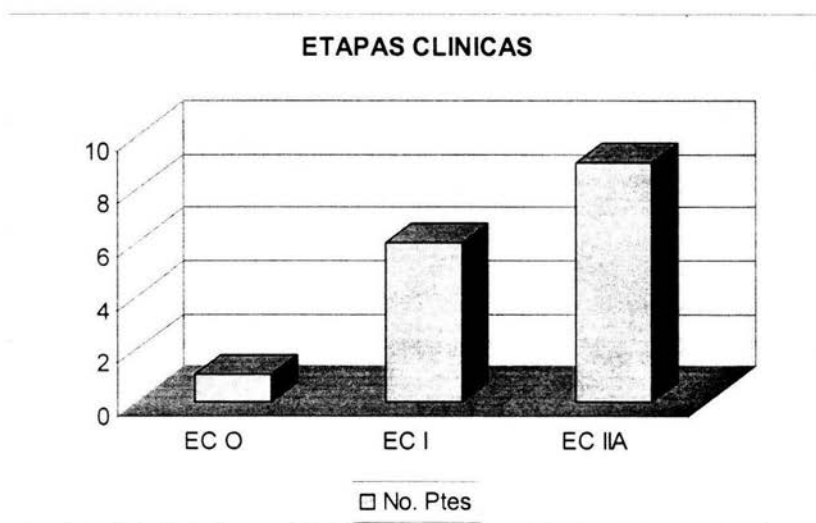
OBJETIVO DEL TRABAJO:

Se realiza el presente trabajo con el fin de determinar si es posible valorar el estado de las márgenes de sección quirúrgica mediante radiografía transoperatoria de la pieza quirúrgica, en pacientes tratadas con cirugía conservadora para cáncer de mama en etapas tempranas (I y II). (Ver Anexo I).

MATERIALES Y METODOS:

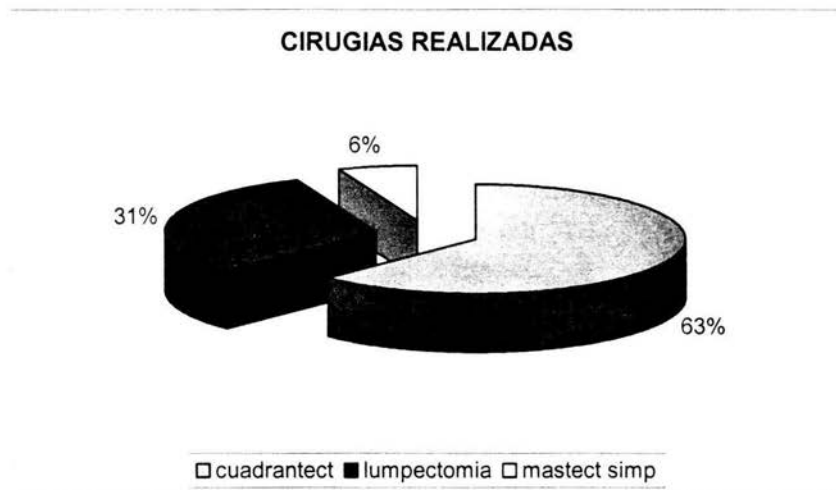
Mediante estudio transverso, se recopiló de forma prospectiva los datos de las pacientes tratadas en el servicio de Tumores de Mama del Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional Siglo XXI del Instituto Mexicano del Seguro Social y a quienes se les realizó cirugía conservadora para cáncer de mama en etapas tempranas, desde julio del 2003 hasta julio del 2004 y con valoración del estado del margen quirúrgico en estudio definitivo por el servicio de patología, analizándose un total de 16 pacientes cuyas edades oscilaron entre 42 y 79 años con una media de 56.3 años, de las cuales fueron 1 paciente en etapa 0, 6 con etapa I y 9 con etapa IIA (FIGURA 3).

FIGURA 3. Distribución de pacientes por etapas clínicas.



Todas fueron tratadas con cirugía conservadora de las cuales se realizó 1 mastectomía simple (debido a componente intraductal extenso con márgenes positivos), 5 lumpectomías y 10 cuadrantectomías (FIGURA 4); en todos los casos las pacientes fueron tratadas con mapeo linfático y biopsia de ganglio centinela. Para el mapeo linfático se utilizó doble técnica de marcaje (azul patente y linfogammagrama) en 13 casos; únicamente con azul patente 2 pacientes y linfogammagrafía sola con utilización de sonda gamma en 1 caso (TABLA 2).

FIGURA 4. Tipo y porcentaje de las cirugías realizadas.



En cuanto a la histología se encontró 13 pacientes con carcinoma ductal infiltrante, 1 mucinoso, 1 medular y una con componente intraductal extenso. (FIGURA 5)

FIGURA 5. Histología y porcentaje de cada una de ellas

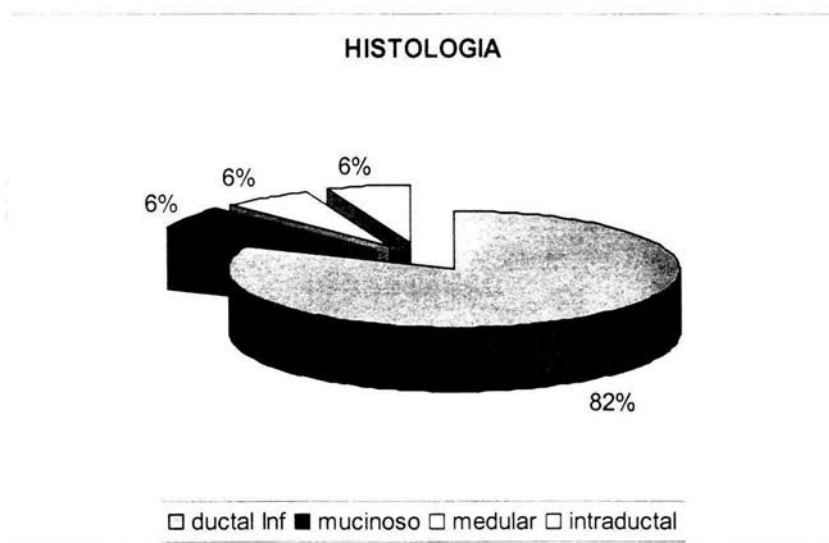


TABLA 2. Características generales de las pacientes.

paciente	edad	etapa	Qx realizada	Tx a la axila	No. Ganglios	tecnica	histologia
1	56	0	Mastectomia	ML+BGC	1	Ambas	Intraductal
2	73	I	Lumpectomia	ML+BGC	2	Ambas	Ductal inf
3	53	I	Cuadrantectomia	ML+BGC	1	Ambas	Ductal inf
4	44	I	Cuadrantectomia	DRA	3	Ambas	Ductal inf
5	42	I	Cuadrantectomia	DRA	3	Gamma	Ductal inf
6	46	I	Lumpectomia	ML+BGC	2	Ambas	Medular
7	79	I	Cuadrantectomia	ML+BGC	2	Ambas	Ductal inf
8	65	IIA	Cuadrantectomia	DRA	2	Ambas	Ductal inf
9	69	IIA	Cuadrantectomia	ML+BGC	3	Ambas	Ductal inf
10	61	IIA	Lumpectomia	ML+BGC	1	Ambas	Ductal inf
11	48	IIA	Lumpectomia	ML+BGC	2	Ambas	Ductal inf
12	64	IIA	Lumpectomia	DRA	4	Ambas	Ductal inf
13	48	IIA	Cuadrantectomia	ML+BGC	2	Ambas	Mucinoso
14	43	IIA	Cuadrantectomia	DRA	1	Ambas	Ductal inf
15	61	IIA	Cuadrantectomia	ML+BGC	1	Azul	Ductal inf
16	48	IIA	Cuadrantectomia	ML+BGC	1	Azul	Ductal inf

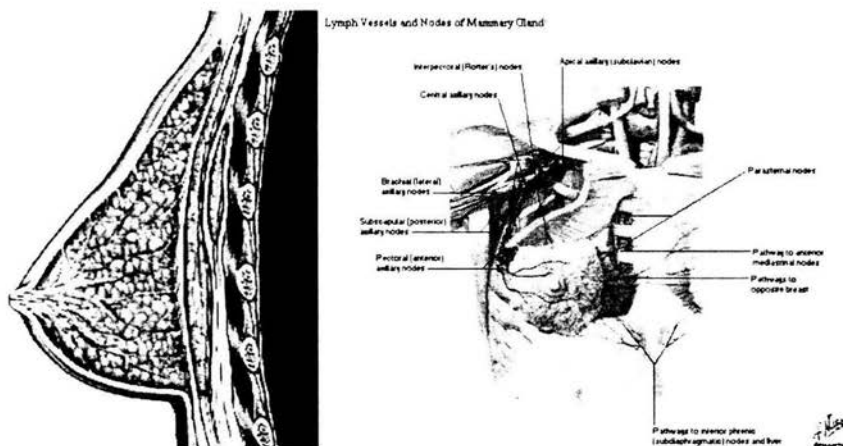
*ML: mapeo linfático; DRA: disección radical de axila; Ambas: azul patente mas linfogammagrama y sonda gamma; Gamma: linfogammagrama y sonda gamma sola; Azul: azul patente solo

DESCRIPCION DE LA TECNICA:

A todas las pacientes tratadas con cirugía conservadora para cáncer de mama en etapas clínicas tempranas, se les realizó de forma transoperatoria radiografía de la pieza quirúrgica, la cual una vez reseca fue adecuadamente marcada en sus márgenes, los cuales fueron entintados en diferentes colores (azul, café, amarillo, rojo y negro), con el fin de que cada margen pudiera ser identificado y en el supuesto de requerir ampliación, pudiera conocerse cual margen fue el comprometido.

La radiografía de la pieza quirúrgica fue tomada con equipo de mastógrafo de forma transoperatoria en sentido antero-posterior (ya que los márgenes realmente importantes son los laterales, esto debido a que el margen anterior lo constituye la piel donde no se puede dar más margen y el posterior lo constituye la fascia del pectoral mayor, donde de igual forma no es posible dar más margen) (FIGURA 6).

FIGURA 6. Márgenes quirúrgicos en cirugía conservadora para cáncer de mama.



La radiografía fue valorada por el cirujano midiéndose la distancia del tumor con los diferentes márgenes, cuando alguno se encontró a menos de 1 centímetro, se decidió la ampliación de dicho margen. El espécimen de resección quirúrgica, así como el producto de ampliación de márgenes quirúrgicos, cuando fue necesario, se envió a estudio histopatológico definitivo.

RESULTADOS:

El tamaño del tumor en las 16 pacientes incluidas en el estudio, tuvo un rango de 19 a 40 mm con una media de 25.9 mm; el margen más cercano reportado por patología fue de entre 0 a 37 mm con una media de 13mm. En 5 pacientes se encontró tumor a menos de 1 cm en la radiografía transoperatoria de la pieza quirúrgica, mismas que fueron ampliadas en el margen comprometido, en éstas 5 pacientes el reporte definitivo de patología informó márgenes de 0 a 10 mm con un promedio de 4mm, y en todas estas, el producto de ampliación de márgenes fue negativo para actividad tumoral (la paciente reportada con margen a 0mm, correspondió a carcinoma intraductal extenso, realizándose mastectomía simple) (TABLA 3).

TABLA 3. Características de las 5 pacientes ampliadas, cuya radiografía transoperatoria reportó márgenes a menos de 1 cm

Etapas	Cirugía	Histología	Localización	Margen por patología	Tamaño del tumor
0	Mastectomía simple	Intraductal extenso	ILS	0mm	30mm
I	Cuadrantectomía	Ductal inf	CSI	2mm	30mm
I	Cuadrantectomía	Ductal inf	ILI	3mm	20mm
IIA	Cuadrantectomía	Ductal inf	ILS	10mm	19mm
IIA	Lumpectomía	Ductal inf	ILS	5mm	20mm

* ILS: interlinea de superiores; CSI: cuadrante superior interno; ILI: interlinea de inferiores

De las que no se consideró necesaria la ampliación de márgenes, ya que en la radiografía transoperatoria no fue ninguno de ellos menor a 1 cm, el reporte definitivo de patología informó márgenes que oscilaron entre 8 a 37 mm con una media de 18.9 mm; en 3 casos el margen reportado por patología fue menor a 10 mm (TABLA 4).

TABLA 4. Pacientes con márgenes menores a 10 mm en reporte definitivo de patología y en quienes no se consideró necesaria la ampliación de márgenes de forma transoperatoria.

Etapa	Cirugía	Histología	Localización	Margen por patología	Tamaño del tumor
IIA	Cuadrantectomía	Mucinoso	CSE	8mm	40mm
IIA	Cuadrantectomía	Ductal inf	CIE	9mm	30mm
IIA	Cuadrantectomía	Ductal Inf	ILS	9mm	30mm

* CSE: cuadrante superior externo; CIE: cuadrante inferior externo; ILS: interlinea de superiores.

Con respecto al margen quirúrgico más cercano reportado por patología en estudio definitivo, en las pacientes a quienes se les amplió márgenes (5 pacientes) el promedio fue de 4mm con un rango de 0 a 10mm; de las no ampliadas (11 pacientes), incluyendo a las menores de 10mm en el reporte histopatológico definitivo, el promedio fue de 21 mm con un rango de 8 a 37mm; de las pacientes no candidatas a ampliación de márgenes quirúrgicos y que en estudio histopatológico definitivo éste se encontró a menos de 10mm (3 pacientes) el promedio fue de 8.7mm con un rango de 8 a 9mm; de las pacientes en quienes no se consideró la ampliación de márgenes quirúrgicos y que éstos fueron reportados a más de 10mm en estudio histopatológico definitivo, el promedio fue de 20.4mm con un rango 10 a 37mm (TABLA 5).

TABLA 5. Margen quirúrgico más cercano reportado por patología (en milímetros).

Variable	Promedio de las 16 pacientes	Ampliadas (5 pacientes)	No ampliadas con márgenes positivos (3 pacientes)	No ampliadas con márgenes negativos (8 pacientes)	No ampliadas en total (11 pacientes)
Rango	0 a 37	1 a 10	8 a 9	10 a 37	8 a 37
Promedio	13.1	4	8.7	20.4	21

De las pacientes en quienes el reporte definitivo de patología informó margen quirúrgico más cercano a menos de 10mm y que constituyó el grupo de pacientes que se hubiera beneficiado con la ampliación de margen quirúrgico comprometido, 4 fueron ampliadas, ya que fue detectado el margen comprometido en la radiografía transoperatoria de la pieza quirúrgica y el promedio de éste fue de 2.5mm con un rango de 0 a 5mm, sin embargo una paciente fue ampliada y el reporte definitivo de patología reportó margen a 10mm, no recibiendo ventaja alguna con la ampliación del margen de forma transoperatoria. Hubo 3 pacientes en quienes no se consideró necesaria la ampliación de márgenes quirúrgicos, ya que la radiografía transoperatoria de la pieza quirúrgica no reportó margen alguno comprometido, sin embargo en el estudio histopatológico definitivo, el margen quirúrgico más cercano fue de menos de 10mm y éstas se hubieran beneficiado con una ampliación de márgenes de forma transoperatoria; el promedio del margen fue de 8.7mm con un rango de 8 a 9mm (TABLA 6).

TABLA 6. Características de las pacientes con margen reportado por patología a menos de 10mm

Variable	Ampliadas	No ampliadas
Número de pacientes	4*	3
Tamaño promedio del tumor	25mm	33.3mm
Rango	20 a 30mm	30 a 40mm
Margen más cercano por patología	2.5mm	8.7mm
Rango	0 a 5mm	8 a 9mm

* 1 paciente ampliada con margen de 10mm

Un margen adecuado es aquel mayor de 10mm; dentro del subgrupo de los menores a 10mm, la mayor recurrencia se observa con márgenes menores a 5mm (TABLA 1), de tal forma, las 4 pacientes ampliadas después de la valoración de la radiografía transoperatoria de los márgenes quirúrgicos, fueron francamente beneficiadas con este procedimiento, ya que las 4 tuvieron márgenes menores a 5mm, sin embargo 1 paciente ampliada reportó margen más cercano a 10mm y que no se benefició con el procedimiento, así mismo, de las 3 pacientes no ampliadas y con márgenes menores a 10mm, todas tuvieron márgenes mayores a 5mm.

DISCUSION:

La valoración de los márgenes quirúrgicos de forma transoperatoria, para cirugía conservadora en cáncer de mama en etapas tempranas, ha constituido un reto para el cirujano; el conocer el estado de los márgenes permite en el mismo procedimiento realizar ampliación del margen comprometido, de tal forma que se ahorraría una segunda cirugía si el reporte histopatológico definitivo reportara algún margen comprometido o positivo.

Como se ha referido, el estudio por patología transoperatorio para valorar el estado del margen, requiere de mucha experiencia por parte del patólogo, así como éste es prácticamente imposible, ya que se requieren de una gran cantidad de cortes de los bordes de sección quirúrgica para conocer de forma real el estado de los márgenes; aunado a esto, Frazier (7) encontró tumor residual en el margen de sección quirúrgica en el 26% de las pacientes cuyo margen había sido reportado como negativo en el estudio patológico transoperatorio. Por esta causa, se han buscado alternativas para conocer el estado del margen, que aunado al estudio histopatológico transoperatorio, aumente la sensibilidad para conocer el margen de sección quirúrgico. Como ya se ha mencionado, la radiografía transoperatoria de la pieza quirúrgica, constituye el procedimiento que debe realizarse cuando son resecaadas lesiones no palpables de la mama (biopsia guiada por arpón), lo que plateó la posibilidad de que dicho procedimiento pudiera utilizarse en la cirugía conservadora de para cáncer de mama invasor en etapas tempranas;

En comparación con los resultados mostrados en el estudio realizado en el MD Anderson Cancer Center (15), en donde el 90% de las pacientes que mostraron una radiografía transoperatoria de la pieza quirúrgica negativa para márgenes comprometidos, efectivamente tuvieron márgenes negativos en el estudio histopatológico definitivo, sin embargo, cuando la radiografía transoperatoria mostró márgenes cercanos, el 60% de las pacientes se pudieron beneficiar con una ampliación de los márgenes de forma transoperatoria, eliminando la presencia de márgenes cercanos o positivos en el estudio histopatológico definitivo.

Nuestros resultados concuerdan con los informados en dicho Centro Oncológico, en donde la radiografía transoperatoria de la pieza quirúrgica tuvo una capacidad para identificar a los verdaderos negativos del 88% (es decir, las pacientes que en realidad no se benefician con una ampliación de los márgenes de forma transoperatoria), así como identificó positivamente a 4 de los 7 casos cuyos márgenes quirúrgicos en el estudio histopatológico definitivo fue de menos de 10mm (sensibilidad del 57%), de las cuales 4 pacientes tuvieron márgenes menores de 5mm y que se encuentran en el mayor riesgo de recurrencia local, lo que conlleva a un beneficio claro del 80% para la ampliación de márgenes en forma transoperatoria en este subgrupo de pacientes.

CONCLUSIONES:

La radiografía transoperatoria de la pieza quirúrgica para cirugía conservadora para cáncer de mama en etapas tempranas, tiene un alto valor diagnóstico para identificar de manera transoperatoria aquellos casos que no requieren de ampliación de márgenes, sin embargo, aunque la sensibilidad es baja (57%), de las 7 pacientes identificadas con márgenes quirúrgicos menores a 10mm en estudio histopatológico definitivo, 4 tuvieron márgenes menores a 5mm y que sí fueron identificadas en la radiografía transoperatoria de la pieza quirúrgica, lo que representa un beneficio real para la prevención de la recurrencia local del 80%, concluyéndose que la radiografía transoperatoria de la pieza quirúrgica en cirugía conservadora para cáncer de mama en etapas tempranas, es una herramienta útil para valorar el estado de los márgenes quirúrgicos, y aunque la presente muestra es representada por un número reducido de pacientes, y tratándose de estudio piloto realizado en nuestro Centro Oncológico, esperamos resultados concluyentes con una muestra mayor y conocer el valor real de dicho procedimiento.

ANEXOS:

Anexo 1:

Etapa 0: carcinoma ductal in situ, sin metástasis a ganglios linfáticos regionales y sin metástasis a distancia.

Etapa I: tumores de 2 cms o menos en su diámetro mayor, sin metástasis a ganglios linfáticos regionales y sin metástasis a distancia.

Etapa IIA: tumores de 2 cms o menos en su diámetro mayor con metástasis a ganglio linfático axilar ipsilateral movable o bien, tumores de más de 2 cms pero no más de 5 cms en su diámetro mayor sin metástasis a ganglios linfáticos regionales.

Etapa IIB: tumores de más de 2 cms, pero no más de 5 cms en su diámetro mayor con metástasis a ganglio linfático axilar ipsilateral movable, o bien, tumor de más de 5 cms en su diámetro mayor sin metástasis a ganglios linfáticos regionales.

BIBLIOGRAFIA:

1. Greenlee RT, Murray T, Bolden S, Wingo PA. Cancer statistics, 2000. *CA Cancer J Clin* 2000;50:7
2. Fisher B, Slack NH. Number of lymph nodes examined and the prognosis of breast carcinoma. *Surg Gynecol Obstet* 1970;131:79-88.
3. Fisher ER, Sass R, Fisher B, Gregorio R, Brown R, Wickerham L, et al. Pathologic findings from the National Surgical Adjuvant Breast Project (Protocol 6) II: Relation of local breast recurrence to multicentricity. *Cancer* 1986;57:1717-24.
4. Veronesi U, Luini A, Galimberti V, Zurrida S. Conservation approaches for the management of Stage I/II carcinoma of the breast: Milan Cancer Institute trials. *World J Surg* 1994;18:70-5
5. Veronesi U, Volterrani F, Luini A, Saccozzi R, Del Vecchio M, Zucali R, et al. Quadrantectomy versus lumpectomy for small size breast cancer. *Eur J Cancer* 1990;26:671-3
6. Fisher B, Bauer M, Margolese R, et al. Five year results of a randomized trial comparing total mastectomy and segmental mastectomy with or without radiation in the treatment of breast cancer. *N. Engl J Med* 1985; 312:665-673.
7. Holland R, Connolly JL, Gelman R, Mrravunac M, Hendriks JH, Verbeek AL, et al. The presence of an extensive intraductal component following a limited excision correlates with prominent residual disease in the remainder of the breast. *J Clin Oncol* 1990;8:113-8.
8. Ohtake T, Abe R, Kimijima I, Fukushima T, Tsuchiya A, Hoshi K, et al. Intraductal extension of primary invasive breast carcinoma treated by breast-conservative surgery. *Cancer* 1995;76:32-45.
9. Thomas G, Frazier, Randolph W. Y. Wong, David Rose, et al. Implications of Accurate Pathologic Margins in the Treatment of Primary Breast Cancer. *Arch Surg* 1989;124:37-38.
10. Aitken RJ, Going U, Chetty. Assessment of Surgical Excision During Breast Conservation Surgery By Intraoperative Two-Dimensional Specimen Radiology. *Br. J. Surg* 1990;77:322-323.
11. Graham RA, Homer MJ, Singler CJ, Safaii H, Schmid CH, Marchant DJ, Smith TJ. The efficacy of Specimen Radiography in Evaluating the Surgical Margins of Impalpable Breast Carcinoma. *AJR* 1994;162:33-36

12. Gage I, Schnitt SJ, Nixon AJ, Silver B, Recht A, et al. Margin Involvement and the Risk of Recurrence in Patients Treated with Breast-Conserving Therapy. *Cancer* 1996;78:1921-1928

13. Park C, Mitsumori M, Noxin A, Recht A, Connolly J, Gelman R, Silver B, et al. Outcome at 8 Years After Breast-Conserving Surgery and Radiation Therapy for Invasive Breast Cancer: Influence of Margin Status and Systemic Therapy on Local Recurrence. *J Clin Oncol* 2000;18:1668-1675

14. Snyder RE, Rosen P. Radiography of Breast Specimens. *Cancer* 1971;28:1608-1611

15. Rubio IT, Mirza N, Sahin AA, Ehitman G, Kroll SS, Ames FC, Singletary E. Role of Specimen Radiography in Patients Treated With Skin-Sparing Mastectomy for Ductal Carcinoma In Situ of The Breast. *Ann Surg Oncol* 2000;7:544-548

16. Lee CH, Carter D. Detecting Residual Tumor After Excisional Biopsy of Impalpable Breast carcinoma: Efficacy of Comparing Preoperative Mammograms with Radiographs of the Biopsy Specimen. *AJR* 1995;164:81-86.

17. Moore MM, Borossa G, Imbrie JZ, Fechner RE, Harvey JA, Slingliff CL, et al. Association of Infiltrating lobular Carcinoma With Positive Surgical Margins After Breast-Conservation Therapy. *Ann Surg* 2000;231(6):877-882.

18. Bauermeister DE, Hall MH. Specimen Radiography- A Mandatory Adjunct to Mammography. *Am J Clin Path* 1973;59:782-789

19. Carter D. Margins of «Lumpectomy» for Breast Cancer. *Human Path* 1986;17(4):330-332